

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU GLUCOSE, DES ENZYMES GLYCOLYTIQUES
ET SACCHAROLYTIQUES DANS LA SALIVE**

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Eli BERMAN

DE

BROOKLYN (U. S. A.)

THÈSE N° 2583

AMBILLY-ANNÉMASSE
IMPRIMERIE FRANCO-SUISSE
1958

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU GLUCOSE, DES ENZYMES GLYCOLYTIQUES
ET SACCHAROLYTIQUES DANS LA SALIVE**

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Eli BERMAN

DE

BROOKLYN (U. S. A.)

THÈSE N° 2583



AMBILLY-ANNEMASSE
IMPRIMERIE FRANCO-SUISSE
1958

La Faculté de Médecine de Genève, sur le préavis de Monsieur le Professeur A. MONTANDON, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 24 juin 1958.

Le Doyen : Eric MARTIN.

THÈSE N° 2583.

A MA FAMILLE

Nous tenons à remercier vivement Monsieur le Professeur A. MONTANDON, Directeur de la Clinique oto-rhino-laryngologique, et le Docteur S. RAUCH, Chef de Clinique, qui a bien voulu inspirer et diriger cette thèse.

INTRODUCTION

On sait depuis longtemps (4) que le processus de sécrétion n'est pas simplement une filtration d'eau et de sels venant du sang à travers l'épithélium glandulaire, favorisé, bien qu'il n'en dépende pas entièrement, par la dilatation des vaisseaux sanguins glandulaires et une élévation de la pression artérielle (LUDWIG 1851). Ce fut cependant R. HEIDENHEIM (4) qui, dans son travail « Studien » (1868), établit le premier la conception fondamentale du mécanisme compliqué du processus de sécrétion. Il énonça qu'il y a deux phénomènes qui peuvent être distingués dans le processus de sécrétion de presque toutes les glandes digestives des mammifères.

- 1) Le passage dans la sécrétion d'eau et de quelques cristaux, venus de l'extérieur de la glande, c'est-à-dire des vaisseaux sanguins, à travers les cellules glandulaires aboutissant dans la lumière glandulaire;
- 2) La décharge d'un matériel colloïdal organique, élaboré et accumulé par les cellules sécrétantes durant leur période de repos.

Il n'est donc pas surprenant de constater que les composants multiples de la salive diffèrent considérablement de ceux du sang.

L'idée que le sucre exerce une action nuisible sur les dents a longtemps été enseignée au sein de la profession dentaire et admise par le public depuis de nombreuses années. Ceci, assez curieusement, en dépit du fait que l'on connaisse très peu de choses sur les différents types de sucres en solution dans les sécrétions orales. Ce défaut d'information valable concernant ce problème incita à rechercher :

- 1) Si le glucose est un constituant normal de la salive et si oui, en quelle quantité;
- 2) Si l'ingestion de glucose augmenterait passagèrement le contenu salivaire;

- 3) Si des injections de pilocarpine ou d'adrénaline modifieraient le taux de glucose salivaire;
- 4) Si le glucose salivaire est augmenté en cas de diabète;
- 5) Si le taux de glucose salivaire est différent avant et après ingestion d'aliments;
- 6) Enfin, si l'existence d'enzymes glycolytiques et saccharolytiques pouvait être démontrée dans la salive.

HISTORIQUE

En 1891, WEIGERT montra que le glucose n'apparaît dans la salive du chien que lorsque le taux de sucre sanguin atteint 800 mg. % (11). Ce résultat fut confirmé par ASHER (11) en 1908. La même année, JAPELLI (17) découvrit que le sucre est normalement absent de la salive sous-maxillaire du chien, même après augmentation expérimentale de la concentration du sucre sanguin par des injections de glucose. Il montra cependant que si l'on injectait dans une veine du saccharose ou du lactose, ces sucres apparaissaient dans la salive, bien qu'en concentration minime.

En 1908, CARLSON et RYAM (5), travaillant sur des chats, notèrent la présence de sucre dans la salive prélevée sous anesthésie. Ils en trouvèrent également des traces dans le « réflexe salivaire normal ». MESTREZAT et LISBONNE (1909) renouvelèrent (19) les expériences réalisées par CARLSON et RYAM et conclurent que, dans une situation physiologique normale, la salive du chat ne contient probablement pas de glucose. Cependant, après une heure et demie d'anesthésie à l'éther, la salive obtenue par stimulation de la corde du tympan contenait du glucose. LEWIS et UPDEGRAAF (29) en 1924, et ANREP et CANNAN (2) en 1922, s'accordèrent également à conclure que la salive normale ne contient pas de glucose. ANREP et CANNAN avaient le sentiment que la trouvaille de sucre dans la salive du chat n'était due qu'à une mauvaise méthode d'analyse.

En 1924, UPDEGRAAF et LEWIS (29) arrivèrent à la conclusion que normalement dans la salive humaine, le glucose n'est pas présent en quantité significative, bien qu'une petite quantité de substance réductrice indéterminée ait été mise en évidence par eux chez certains sujets.

Ils ne trouvèrent dans aucun de leurs cas une augmentation du pouvoir réducteur de la salive, une heure après administration de 100 à 300 gr. de glucose. En 1932, AMBERSON et HOBBER (1) déterminèrent la perméabilité des glandes salivaires du chat pour diverses substances organiques non électrolytiques et constatèrent que le glucose ne pénétrait dans la glande qu'en très petites

quantités, sinon pas du tout. En 1936, HEBB et STAVRAKY (11) travaillèrent sur des chats traités au nembutal pour déterminer la présence de glucose dans les sécrétions salivaires chez l'animal normal et chez l'animal après injections d'adrénaline. Ces chercheurs ne trouvèrent pas de glucose dans la salive sous-maxillaire du chat placé dans des conditions normales, mais en découvrirent après injections d'adrénaline. En 1941, YOUNG (28), à la suite d'une série d'expériences délicates, utilisant la salive totale de quelques sujets humains choisis, arriva à la conclusion que dans des conditions normales, il y a 11,28 à 28,08 mg. % de glucose dans la salive non activée et de 14,04 à 30,00 mg. % dans la salive activée. La méthode utilisée fut l'ultra-micro-méthode de HECK, BROWN et KIRK (12) et la méthode de déprotéinisation de SOMOGYI (27). Cependant, on peut se demander, au sujet de ce travail, si les mêmes résultats auraient été obtenus si au lieu d'utiliser la salive totale on avait prélevé la salive en cathéthérisant les canaux des différentes glandes salivaires, comme cela s'était fait dans la plupart des travaux précédents concernant ce problème. Car il est évident que lorsqu'on utilise la salive totale, les sources extrinsèques de substances réductrices, tels que les déchets de produits alimentaires, la carie dentaire, ou n'importe quelle atteinte buccale, sont extrêmement difficiles à contrôler.

Tous les travaux concernant cette question ont été réalisés soit sur des animaux, soit en utilisant la salive totale de sujets humains. Nous avons décidé de reprendre ces travaux en utilisant la salive sondée de sujets humains.

Méthode :

La méthode utilisée pour recueillir la salive a été la méthode de RAUCH : on introduit dans les canaux salivaires (canaux de Stenon et de Wharton) une sonde métallique pour trouver les foramens. L'ostium est suffisamment large pour permettre l'introduction d'un tube de polyéthylène dans le canal sans aucune difficulté. L'extrémité du tube de polyéthylène est taillée en biseau de façon à faciliter l'introduction du tube dans le canal. Le tube de polyéthylène introduit dans le canal de Stenon est maintenu en place au moyen d'une pince. Les tubes introduits dans le canal de Wharton sont assurés en liant les tubes croisés par un petit nœud. La salive sondée coule directement dans un

tube collecteur contenant du fluore de sodium. La manœuvre est totalement indolore. Chez les sujets sensibles on applique un anesthésique superficiel sur la muqueuse entourant les foramens. La quantité de glucose (ou de substance réductrice) fut déterminée par la méthode de HAGEDORN-JENSEN (9), après avoir précipité les protéines salivaires par de l'hydroxyde de zinc.

Dans la première expérience, les glandes sous-maxillaires droite et gauche, ainsi que les glandes parotides droite et gauche, furent sondées. Après avoir recueilli un premier échantillon de salive, 40 cc. d'une solution de glucose à 20 % furent injectés, intraveineux. Trois échantillons de salive furent prélevés à 15 minutes d'intervalle. Le dernier échantillon prélevé, on fit boire au sujet une solution contenant 100 gr. de glucose, ensuite de quoi on préleva des échantillons de salive à 15 minutes d'intervalle pendant deux heures. Le sucre sanguin fut dosé parallèlement au pouvoir réducteur de la salive suivant les intervalles de temps indiqués à la table I.

Pour aider à comprendre les tables, bien qu'il n'existe pas dans la littérature des valeurs normales au sujet de la quantité de substance réductrice dans la salive humaine canaliculée, on a constaté, en utilisant la méthode mentionnée ci-dessus, que cette valeur varie entre 4 et 12 mg. %. L'âge et le sexe de l'individu ne jouent aucun rôle.

TABLE I

Montrant les variations du pouvoir réducteur du sang et de la salive de quatre glandes salivaires prises séparément, après injection intraveineuse de 40 cc. de glucose à 20 % et absorption per os de 100 gr. de glucose.

	<i>Parotide droite</i>	<i>Parotide gauche</i>	<i>Sous-maxil. droite</i>	<i>Sous-maxil. gauche</i>	<i>Sang en mgr. %</i>
A jeun	6	7	8	5	96
Injection intraveineuse de 40 cc. de glucose					
15 min. après	10	7	6	9	100
30 min. après	10	5	9	6	96
45 min. après	8	8	5	10	89
Repas de 100 gr. de glucose					
15 min. après	6	5	8	5	135
30 min. après	8	4	5	6	155
60 min. après	5	6	le tube était déplacé	5	133
90 min. après	5	6	»	8	130
120 min. après	5	8	»	5	105

D'après la table I, on peut constater que le pouvoir réducteur de la salive ne varie pas d'une façon significative avec l'augmentation du glucose dans le sang, bien qu'il soit constamment supérieur à celui du tube témoin, ne contenant pas de salive. Pour confirmer ce résultat, la même expérience a été répétée uniquement sur une parotide et une glande sous-maxillaire, ceci sur trois sujets différents (Table II). Les résultats furent exactement les mêmes.

TABLE II

Montrant trois cas où la variation du pouvoir réducteur du sang et de la salive (deux glandes sondées séparément) fut déterminée après ingestion per os de 100 gr. de glucose.

	CAS I			CAS II			CAS III		
	<i>Parotide droite</i>	<i>Sous-maxil. droite</i>	<i>Sang en mgr. %</i>	<i>Parotide droite</i>	<i>Sous-maxil. droite</i>	<i>Sang en mgr. %</i>	<i>Parotide gauche</i>	<i>Sous-maxil. gauche</i>	<i>Sang en mgr. %</i>
A jeun	4	5	102	8	9	99	6	7	95
Repas de 100 gr. de glucose									
15 min. après	4	6	148	11	8	140	7	5	153
30 min. après	7	8	155	8	9	153	7	7	161
60 min. après	5	8	130	7	9	125	9	6	130
90 min. après	7	9	117	12	11	115	11	7	113
120 min. après	6	6	105	9	10	101	7	8	107

La variation de la quantité de substance réductrice exprimée en mg. % va de 4 à 12 mg. %.

La même expérience fut répétée, cette fois en prélevant la salive totale, avec l'espoir que les glandes salivaires sub-linguales et les glandes buccales accessoires répondraient à un taux élevé de glucose sanguin en sécrétant du glucose. Les résultats furent exactement analogues à ceux des premières expériences, c'est-à-dire que le pouvoir réducteur de la salive ne varia pas en proportion de l'augmentation du glucose sanguin. Remarque intéressante : le pouvoir réducteur de la salive totale ne fut pas trouvé différent de celui de la salive sondée au niveau de la parotide ou de la glande sous-maxillaire, pas plus qu'il n'y eut de différence entre les pouvoirs réducteurs respectifs de la parotide et de la sous-maxillaire.

En 1920, RATHERY et BINET (24) prétendirent que dans les conditions pathologiques du diabète chez l'homme, du sucre apparaissait dans la salive, et que le même phénomène apparaît

chez le chien dépancréatisé si le glucose sanguin se trouve en excès à 300 mg. %. MORRIS et WAY (1924) établirent que (21), quel que soit le taux de glucose sanguin dans le diabète, la salive du malade ne contient que des traces de substance réductrice. PEARCE (1916) observa (23) que l'administration de phloridzine chez le chien provoque l'apparition de sucre dans la salive. Cependant, HIRAYAMA prouva que la phloridzine ne produisait pas cet effet chez le lapin (1924) (14). Au cours de nos expériences, utilisant la méthode décrite plus haut, nous ne pûmes démontrer une augmentation du pouvoir réducteur de la salive sondée chez les diabétiques, pour une quantité de sucre sanguin atteignant 250 mg. %.

BABKIN (4) affirme que sous l'influence d'une stimulation nerveuse ou hormonale, une cellule imperméable ou presque imperméable peut devenir perméable à l'eau et à quelques cristalloïdes sanguins. Il dit que ceci peut être dû à un changement de la perméabilité de la membrane cellulaire à travers laquelle l'eau et les cristalloïdes pénètrent dans la cellule glandulaire, ceci étant dû aux changements osmotiques intervenant dans les cellules sous l'influence de la stimulation. L'autre hypothèse que BABKIN avance est que la perméabilité de la membrane cellulaire demeurerait toujours identique à elle-même, et que le stimulus ne fait que produire des changements osmotiques au sein de la cellule glandulaire, provoquant ainsi l'entrée d'eau et de cristalloïdes. La perméabilité de la membrane cellulaire est très spécifique dans les différentes glandes. Cependant, une membrane cellulaire imperméable à certaines substances présentes dans le sang peut devenir perméable dans certaines conditions. Ainsi, la glande du pancréas, normalement imperméable au glucose, devient rapidement perméable lorsque le glucose sanguin, chez le lapin, atteint 170 mg. %, ou 150 mg. % chez le chien ou le chat (HEBB, 1935-1939). Plus le glucose sanguin est élevé, plus sa concentration augmente dans la sécrétion du pancréas. Gardant cette idée à l'esprit, nous avons essayé de modifier la perméabilité des glandes salivaires par des injections sous-cutanées de pilocarpine, après avoir donné au sujet une solution de 100 gr. de glucose à boire. Le pouvoir réducteur de la salive sondée fut déterminé à des intervalles de temps divers.

TABLE III.

Montrant trois cas où la variation du pouvoir réducteur de la salive de deux glandes sondées séparément et du sang fut enregistrée après absorption de 100 gr. de glucose et une injection sous-cutanée de pilocarpine.

	<i>Sous-maxil. gauche</i>	<i>Parotide gauche</i>	<i>Sang en mg. %</i>
A jeun	8	10	93
Repas de 100 gr. de glucose			
15 min. après	7	10	136
Injection de 5 mg. de pilocarpine			
15 min. après	8	7	152
30 min. après	6	9	142
60 min. après	8	7	133
90 min. après	8	11	107
120 min. après	6	12	101

D'après la table III, la pilocarpine ne modifie en rien la perméabilité de la glande salivaire au glucose.

HEBB et STAVRAKY (1936) montrèrent (11) qu'une substance fermentescible et réductrice était invariablement présente dans la salive sous-maxillaire du chat sécrétée en réponse à l'administration intraveineuse d'adrénaline ou la stimulation de la Corde ou du nerf sympathique après injection d'adrénaline. Cette substance fermentescible et réductrice ne peut être autre chose que du glucose. Ils trouvèrent également cette substance dans la salive de la parotide du chat. L'apparition du glucose dans la salive et son degré de concentration fut avant tout conditionné par la quantité d'adrénaline injectée et la concentration du glucose dans le sang. La quantité de glucose présente dans la salive sous-maxillaire varia de 5 à 640 mg. % au cours des différentes expériences. La dose minimum d'adrénaline requise pour faciliter le passage du glucose du sang dans la salive (de 0,5 à 5 cc. d'adrénaline à 1/10.000 pour les différents animaux d'expérience) se trouva être la même que la dose minimum nécessaire pour provoquer une petite sécrétion de salive. Alors que l'adrénaline rendait la cellule glandulaire perméable au sucre, même chez l'animal mis en hypoglycémie, chez un animal normal qui n'avait pas été traité par l'adrénaline, le glucose ne passa dans la salive qu'au voisinage d'une quantité de glucose sanguin de 400 mg. %. L'administration d'adrénaline à un animal en hyperglycémie provoqua immédiatement une augmentation spectaculaire de glucose dans la salive.

Nous avons essayé, chez nos volontaires, de modifier la perméabilité des glandes salivaires en utilisant de l'adrénaline. Inutile de dire que le dosage fut comparativement très inférieur

à celui que HEBB et STAVRAKY avaient utilisé pour leurs animaux d'expériences. Nous avons pratiqué des injections sous-cutanées de 1/2 cc. d'adrénaline à 1/1000. En aucun cas nous n'avons trouvé d'augmentation de la substance réductrice dans la salive sondée, après administration de 1/2 cc. d'adrénaline. On peut admettre que cette concentration peut bien être en dessous du minimum nécessaire pour provoquer une augmentation de la sécrétion salivaire chez l'être humain. L'explication concernant la différence des effets produits, d'une part par la stimulation du sympathique cervical, et d'autre part par l'adrénaline sur la glande sous-maxillaire du chat, présente un intérêt réel. Selon HEBB et STAVRAKY (11) il n'apparaissait pas de glucose dans la salive après stimulation prolongée du nerf sympathique cervical. Cependant, après de très petites doses d'adrénaline, insuffisantes en elles-mêmes pour produire une grande quantité de salive, de petites quantités de glucose étaient décelables dans la sécrétion salivaire provoquée par une préalable stimulation de l'un des nerfs sécréteurs. L'explication fournie par HEBB et STAVRAKY est la suivante : « BABKIN (1934) pense que les nerfs sympathiques et parasympathiques innervent respectivement des éléments cellulaires différents à l'intérieur de la glande. Si c'est le cas, on peut supposer que les cellules séreuses — qui sont influencées par le système sympathique — ne sont pas perméables au glucose durant une stimulation nerveuse normale, parce que cette stimulation produit un effet très localisé et uniquement à certaines cellules. Par contre, puisque l'adrénaline atteint tous les éléments cellulaires de la glande au moyen du courant sanguin, elle exerce une action plus générale en modifiant la perméabilité de la membrane cellulaire et, finalement, en influençant le mécanisme vasomoteur glandulaire, rendant ainsi la glande perméable au glucose. »

L'étape suivante, dans le cours de nos expériences, fut de déterminer si le pouvoir réducteur de la salive totale était différent avant et après un repas. La salive totale fut prélevée avant et après le petit déjeuner chez 10 sujets. De même pour les 10 autres sujets lors du dîner. Après le repas, on demanda à tout le monde de se rincer la bouche pendant 5 minutes, pour éliminer ainsi les détritits alimentaires qui auraient perturbé les résultats de l'analyse.

TABLE IV.

Montrant la variation du pouvoir réducteur de la salive avant et après un repas, dans 10 cas, en mg. %.

<i>Cas numéro</i>	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Avant le petit déjeuner	6	7	6	5	8	8	7	10	4	8
Après le petit déjeuner	6	5	8	3	9	9	5	11	5	8
Avant le dîner	8	7	6	9	5	12	7	3	8	7
Après le dîner	6	20	5	8	5	11	32	4	6	7

D'après la table IV, tous les cas sauf deux montrèrent que le pouvoir réducteur de la salive totale demeurerait le même après un repas. L'élévation dans les deux cas nous sembla être attribuable à des particules alimentaires demeurées dans la bouche et non à une augmentation du glucose contenu dans la salive.

D'après ce qui précède, on ne veut donc pas dire que les glandes salivaires ne prennent une quantité mesurable de glucose du sang. ANREP et CANNAN (1923) montrèrent (3) d'une façon concluante que le sucre était prélevé par les glandes salivaires au moment où le sang les traversait. Ils découvrirent que la stimulation de la Corde du tympan augmentait la consommation du glucose sanguin. L'augmentation est du même ordre que celle de la sécrétion de la glande sous stimulation de la pilocarpine, et elle est grossièrement proportionnelle à l'activité de la glande mesurée par son degré de sécrétion. De plus, ils montrèrent que la consommation maximale correspondait à une sécrétion maximale et n'intervenait pas, comme le fait la consommation d'oxygène, à la suite de la période d'activité.

LE PROBLEME DE L'IDENTIFICATION DES SUBSTANCES REDUCTRICES DANS LES LIQUIDES BIOLOGIQUES

Le problème de l'identification des infimes quantités de substance réductrice constamment présente dans la salive demeure non résolu. Puisqu'il n'y a pas de réaction chimique spécifique pour le glucose, le déplacement des autres substances réductrices par déprotéinisation s'avère nécessaire, sous peine de voir perturber les résultats de l'analyse. Il paraît évident, en parcourant la littérature (13, 15, 10, 22, 27, 28), qu'il y a une quantité déterminable, quoique petite, de substance réductrice présente

dans les liquides biologiques, qui ne peut être assimilée au glucose. La nature, la concentration et le comportement physiologique de la dite substance, qui ne sont que partiellement connus, pourraient avoir une importance considérable. La concentration de ces substances peut varier considérablement sous l'influence de différents facteurs physiologiques et pathologiques (16, 18), et il n'est pas du tout certain que ce soit toujours le même groupe de substances qui est compris dans ces réactions. On sait que l'acide urique, la créatinine, la créatine, l'acide glucuronique, les pentoses, les disaccharides, les purines et l'adrénaline (13) ont le pouvoir de réduire les réactifs utilisés habituellement pour les déterminations du glucose. Les techniques modernes de déprotéinisation, qui consistent à déplacer les réducteurs non hydrocarbonés, ont été testées en dosant les substances réductrices avant et après fermentation sur levure. SOMOGYI (27) détermina la quantité de réducteurs non hydrocarbonés dans des filtrats de sang préparés par trois méthodes de déprotéinisation : FOLIN-WU (7, 8), HAGEDORN-JENSEN (9) et la méthode au zinc de SOMOGYI (26). La technique de SHAFFER-HARTMANN (25) fut utilisée pour doser le sucre présent. SOMOGYI montre qu'après déplacement du sucre par la levure, le filtrat au zinc « ne contient de fait aucune des substances réductrices du sang », le filtrat de HAGEDORN-JENSEN en contient entre 5 et 12 mg. % et celui de FOLIN-WU de 14 à 16 mg. %. Il est extrêmement intéressant de noter qu'après fermentation sur levure, il reste, dans les filtrats de HAGEDORN-JENSEN, entre 5 et 12 mg. % de substance réductrice. Ces résultats sont très semblables aux chiffres que nous avons trouvés dans la salive, après la même méthode de déprotéinisation. On ne peut s'empêcher de penser que les mêmes substances sont ainsi mesurées, c'est-à-dire par le glucose, mais un grand nombre d'autres réducteurs non identifiés. Cependant, ceci est loin d'être établi. Nos expériences ne nous permettent donc pas d'établir d'une façon concluante que la substance réductrice trouvée dans la salive est du glucose. Tout au contraire, nous inclinons à penser qu'il ne s'agit pas de glucose, mais plutôt d'autres réducteurs biologiques. Nous nous rendons d'ailleurs pleinement compte que cette supposition peut ne pas être exacte.

On se rend compte qu'il y a toute une série de preuves valables démontrant que les glandes salivaires des mammifères sont hautement résistantes au passage du glucose du sang dans leur sécrétion. Presque tous les auteurs qui ont étudié la question sont d'accord sur le fait que, bien que les cellules des glandes salivaires ne soient pas entièrement imperméables au glucose,

elles ne sont pas éloignées de l'être, puisque la quantité de glucose qui fut chaque fois trouvée dans la salive est assez petite pour paraître insignifiante.

Pour compléter cette étude du glucose dans la salive, nous procédâmes à quelques incubations pour voir si dans la salive sondée de la parotide et de la sous-maxillaire, se trouvait un enzyme glycolytique et un enzyme saccharolytique.

Méthode pour mettre en évidence un enzyme glycolytique :

La salive sondée fut récoltée d'une manière similaire à celle des expériences précédentes, sauf que la salive s'écoula directement dans un tube stérile ne contenant pas de fluorure de sodium. 0,8 cc. d'une salive fraîchement récoltée furent mélangés à 0,2 cc. d'une solution de glucose à 500 mg. %. Ainsi, la nouvelle solution contenant 100 mg. %. Cette solution fut ensuite incubée à 37 °C. pour des durées variables indiquées à la table V. Le matériel utilisé resta stérile pendant toute l'expérience.

TABLE V.

Essai d'incubation de salive sondée et d'une solution de glucose de concentration connue, pour déterminer la présence d'enzymes glucolytiques dans la salive.

		Sol. Gluc. 0,2 cc. 0,2 cc. Eau	Salive 0,2 cc. 0,8 cc. Eau	Temps d'incubation à 37° (en min.) en mg. %									
		+	+	15	30	45	60	2h.	3h.	4h.	1j.	2j.	3j.
CAS 1	Sous-maxill. gauche	101	2	103	103	105	101	102	99	102	104	104	102
	Parotide gauche	100	2	104	102	105	101	103	104	102	101	102	104
CAS 2	Sous-maxill. droite	100	3	104	104	102	101	104	103	101	102	104	102
	Parotide droite	101	1	102	105	103	98	102	105	103	100	101	102

La table V montre qu'il n'y eut pas de diminution de la quantité de glucose en solution.

Au contraire, la concentration de glucose demeura remarquablement constante même après une incubation de trois jours. La seule précaution à prendre dans ce cas était de s'assurer qu'il n'y eût pas d'évaporation hors du tube à incuber. Ceci fut évité

en utilisant des bouchons de paraffine. On utilisa la salive des glandes sous-maxillaires et parotides. Aucun enzyme glucolytique ne fut mis en évidence dans la salive sondée de ces deux glandes.

Nous essayâmes également de montrer l'existence d'une saccharase dans la salive.

Méthode :

Au cours de cette expérience, 0,8 cc. de salive sondée furent incubés avec 0,2 cc. d'une solution de saccharose à 500 mg. % à 37°. On utilisa, comme dans l'incubation précédente, une technique stérile. A la fin des intervalles de temps indiqués (table VI), une détermination du pouvoir réducteur de la solution fut pratiquée, selon la méthode HAGEDORN-JENSEN.

TABLE VI.

Essai d'incubation pour mettre en évidence l'activité d'une saccharase dans la salive.

	Sol Sacch. 0,2 cc. ÷ 0,8 cc. d'eau	Salive 0,2 cc. ÷ 0,8 cc. d'eau	Temps d'incubation (en min., heures et jours) en mg. %										
			15	30	45	1h	2h	3h	4h	1j.	2j.	3j.	
<i>Sous-maxill. gauche</i>	0	2	2	1	3	2	4	2	3	1	1	1	
<i>Parotide gauche</i>	0	1	3	4	2	2	0	1	3	2	1	2	

On constate, sur la table VI, qu'il n'y eût pas d'augmentation du pouvoir réducteur de la solution, à aucun moment. On aurait attendu une augmentation au cas où il y eût de la saccharase dans la salive.

Bien que de nombreux enzymes aient été mis en évidence dans la salive totale, à savoir : amylase, invertase, maltase, carboanhydrase, uréase, oxydase, catalase, des enzymes protéolytiques, lipase, phosphatase, lysozyme et hyaluronidase nous ne pûmes montrer l'existence d'une saccharase ou d'un enzyme glucolytique dans la salive sondée de la parotide ou de la glande sous-maxillaire.

CONCLUSIONS

1) Avec la méthode de recherche utilisée, nous n'avons pu démontrer d'une façon concluante, la présence, dans des conditions normales, de glucose dans la salive sondée de la glande sous-maxillaire ou de la parotide, non plus que dans la salive totale. 4 à 12 mg. % de substance équivalente au glucose furent constamment présents dans la salive. Ce réducteur, que nous ne considérons pas comme du glucose, serait plutôt un ensemble de réducteurs biologiques, non déterminés à ce jour.

2) L'ingestion de 100 mg. % de glucose n'augmenta en aucune façon le pouvoir réducteur de la salive sondée soit des glandes sous-maxillaire et parotide, soit de la salive totale.

3) Des injections sous-cutanées de pilocarpine ou d'adrénaline n'augmentèrent pas le pouvoir réducteur de la salive.

4) Dans la salive de diabétique, avec un taux de glucose sanguin atteignant 250 mg. %, nous ne pûmes montrer une augmentation des substances réductrices.

5) Le pouvoir réducteur de la salive, chez vingt sujets, demeura le même avant et après un repas.

6) Par la méthode expérimentale que nous avons utilisée, aucun enzyme glucolytique ou saccharolytique ne peut être mis en évidence dans la salive sondée des glandes parotides ou sous-maxillaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. AMBERSON, W. R. and HOBER, R. — *The Permeability of Mammalian Salivary Glands for Organic Non-Electrolytes*. J. Cell & Co., Physiol., 2, 201, 1933.
2. ANREP, G. W. and CANNAN, R. K. — *Metabolism of Salivary Glands*. J. Physiol., 56, 248, 1922.
3. Idem. — *The Metabolism of Salivary Glands*. J. Physiol., 57, 1, 1923.
4. BABKIN, B. P. — *Secretory Mechanism of the Digestive Glands*. New York (Hoeber), 1944.
5. CARLSON, A. J. and RYAN, J. G. — *Glucose in Saliva*. Am. J. Physiol., 21, 301, 1908.
6. CHAUNCEY, H. H. — *Enzymes of Human Saliva I. The Determination, Distribution, and Origin of Whole Saliva Enzymes*. J. of Dental Research, June, 1954, p. 321.
7. FOLIN, O. and WU, H. — *A System of Blood Analysis*. J. Biol. Chem., 38, 81, 1919.
8. Idem. — *A System of Blood Analysis. Supplement I. A. simplified and improved Method for the Determination of Sugar*. J. Biol. Chem., 41, 367, 1920.
9. HAGEDORN, H. and JENSEN, B. N. — *Zur Mikrobestimmung des Blutzuckers mittels Ferricyand.* Biochem. Ztschr., 135, 46, 1923.
10. HARNED, B. K. — *The Sugar Content of Blood*. J. Biol. chem., 55, 555, 1925.
11. HEBB, B. K. and STAVRAKY, G. W. — *The Presence of Glucose in the Salivary Secretion after the Administration of Adrenaline*. Quat. J. exp. Physiol., 26, 141, 1936.
12. HECK, K. BROWN, W. H. and KIRK, P. L. — *Quantitative Drop Analysis Determination of Blood Glucose*. Mikrochemie, 22, 306, 1937.
13. HILLER, A., LINDER, G. C. and VAN SLYKE, D. D. — *The Reducing Substances of the Blood*. J. Biol. Chem., 64, 625, 1925.
14. HIRAGAMA, S. — *Zuckergehalt der Verdauungssäfte bei dem mit Phlorhizin vergifteten Kaninchen*, Tohoku. J. Exper. Med., 4, 507, 1923-1924.
15. HOLDEN, H. F. — *The Estimation of Glucose in Biological Material*. Biochem. J., 20, 263, 1926.

16. HOST, H. F. and HATLEHOL, R. — *Blood Sugar Concentration and Blood Sugar Methods*. J. Biol. Chem., 42, 347, 1920.
17. JAPPELLI, A. — *Recherches sur la sécrétion de la salive. - IV. Influence de quelques substances non électrolytiques sur les propriétés physico-chimiques du sang et de la salive et sur la sécrétion salivaire*. Arch. Ital. Biol., 52, 91, 1909.
18. LUND, G. S. and WOLF, C. G. L. XXXIV. — *The Glucose in Blood*. Biochem. J., 20, 259, 1926.
19. MESTREZAT, W. and LISBONNE, M. — *Le sucre existe-t-il dans la salive du chat ?* Soc. de Biol., 66, 835, 1909.
20. MORRIS, J. L. and JERSEY, V. — *Salivary Constituents as Indices of Glandular Activity*. J. Biol. Chem., 56, 31, 1923.
21. MORRIS, J. L. and WAY, C. T. — J. Biol. Chem., 59, 1924.
22. MYERS, V. C. and FINE, M. S. — *The Non-protein Nitrogenous Compounds in the Blood in Nephritis with Special Reference to Creatinin and Uric Acid*. J. Biol. Chem., 20, 391, 1915.
23. PEARCE, R. G. — *The Appearance of Sugar in the Secretions of Digestive Traces Following the Administration of Phloridzin*. Am. Journ. of Physiol., 40, 418, 1916.
24. RATHERY, F. and BINET, L. — *La Salive chez les diabétiques*. Presse Médicale, 28, 263, 1920.
25. SHAFFER, P. A. and HARTMANN, A. F. — *The Iodometric Determination of Copper and Its Use. II Methods for the Determination of Reducing Sugars in Blood, Urine, Milk and other Solutions*. J. Biol. Chem., 45, 365, 1921.
26. SOMOGYI, A. — *Method for the Preparation of Blood Filtrates for Analyses*. Proc. Soc. Exp., 26, 353, 1929.
27. Idem. — *A Method for the Preparation of Blood Filtrates for the Determination of Sugar*. J. Biol. Chem., 86, 655, 1930.
28. YOUNG, D. — *Past and Present Methods and Results of Sugar Analysis of Saliva*. J. Dental Res., 20, 597, 1941.
29. UPDEGRAFF, H. — *Concerning the Presence of Sugar in Saliva*. D. Cosmos, 68, 237, 1926.
30. UPDEGRAFF, H. and LEWIS, H. B. — *A Quantitative Study of Some Organic Constituent of the Saliva*. J. Biol. Chem., 61, 633, 1924.

